

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.02.007

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2017.02.007>

## 红景天苷对C6胶质瘤细胞系迁移及生长的影响

刘宽<sup>1</sup>, 赵富花<sup>2</sup>, 张国庆<sup>3</sup>, 曾现伟<sup>1,4</sup>

(1. 潍坊医学院临床学院, 山东 潍坊 261053; 2. 中国人民解放军95876部队医院中医科, 甘肃 张掖 734100; 3. 潍坊高新区人民医院, 山东 潍坊 261000; 4. 潍坊医学院附属医院神经外科, 山东 潍坊 261031)

**[摘要]** **目的:** 研究红景天苷(salidroside, SLDS)对C6胶质瘤细胞系迁移和生长的影响。**方法:** 通过CCK-8实验和LDH实验确定SLDS作用于C6胶质瘤细胞的最适浓度; 通过细胞生长曲线、细胞形态图和划痕实验观察SLDS对C6胶质瘤细胞系生长和迁移的影响; 通过Western印迹和qPCR检测C6胶质瘤细胞中MMP-9和周期蛋白A(Cyclin A)的表达水平。**结果:** CCK-8实验和LDH实验显示在12.5, 25, 50, 100和200  $\mu\text{mol/L}$ 这5个浓度中, 100  $\mu\text{mol/L}$ 的SLDS对C6胶质瘤细胞的抑制最为显著; 细胞形态图和生长曲线显示, 加入SLDS后C6胶质瘤细胞的生长被显著抑制; 划痕实验显示SLDS组肿瘤细胞侵袭力较对照组明显减弱; Western印迹和qPCR显示SLDS组MMP-9和Cyclin A的表达水平明显低于对照组。**结论:** SLDS对C6胶质瘤细胞的生长及迁移具有抑制作用。

**[关键词]** 红景天苷; 胶质瘤; 基质金属蛋白酶9; 周期蛋白A

## Effects of salidroside on migration and growth of C6 glioma cell line

LIU Kuan<sup>1</sup>, ZHAO Fuhua<sup>2</sup>, ZHANG Guoqing<sup>3</sup>, ZENG Xianwei<sup>1,4</sup>

(1. Clinical College, Weifang Medical University, Weifang Shandong 261053; 2. Department of Traditional Chinese Medicine, The 95876 Military Hospital of Chinese PLA, Zhangye Gansu 734100; 3. People's Hospital of Gaoxin Weifang, Weifang Shandong 261000; 4. Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Weifang Medical University, Weifang Shandong 261031, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the effects of Salidroside on migration and growth of C6 glioma cell line. **Methods:** CCK-8 assay and LDH assay were applied to determine the optimal effect concentration of salidroside on C6 glioma cells. Cell growth curve, Cell morphology and Wound scratch assay were carried out to illustrate the influence of salidroside on migration and growth of C6 glioma cells. The expression levels of MMP-9 and Cyclin A in C6 glioma cells were tested by Western blot and qPCR. **Results:** CCK-8 assay and LDH assay demonstrated that within the scope of 12.5, 25, 50, 100 and 200  $\mu\text{mol/L}$ , 100  $\mu\text{mol/L}$  is the optimal effect concentration of salidroside on C6 glioma cells. Cell growth curve and Cell morphology showed that the growth of C6 glioma cells was suppressed obviously after treated with salidroside. Wound scratch assay

收稿日期 (Date of reception): 2016-09-26

通信作者 (Corresponding author): 曾现伟, Email: zengxwei@163.com; 张国庆, Email: zgqlyy@126.com

基金项目 (Foundation item): 山东省自然科学基金 (ZR2013HM039)。This work was supported by Natural Science Foundation of Shandong Province (ZR2013HM039), P. R. China.

revealed that the invasiveness of C6 glioma cells had been attenuated in the SLDS group, and Western blot and qPCR demonstrated that the expression levels of MMP-9 and Cyclin A in the SLDS group were evidently lower than the control group. **Conclusion:** Salidroside inhibits the growth and migration of C6 glioma cell line.

**Keywords** salidroside; glioma; matrix metalloproteinase 9; Cyclin A

红景天, 多年生草本植物, 广泛分布于中国、俄罗斯、印度、斯堪的纳维亚等地的高寒山区。数个世纪以来, 红景天作为中国传统中药的一种, 一直被用于提高机体抵抗力、改善心血管功能等方面<sup>[1-2]</sup>。药理学研究<sup>[1]</sup>证明: 红景天的生物学功能主要源自其有效成分红景天苷(salidroside, SLDS)。近年来, 随着对SLDS效用研究的深入, 已证实其具有抗炎<sup>[3]</sup>、抗氧化<sup>[4]</sup>、抗抑郁<sup>[5]</sup>、抗肿瘤<sup>[6-10]</sup>以及改善神经退行性病患者认知功能和躯体症状等方面的作用<sup>[1]</sup>。而SLDS对神经系统胶质瘤作用的研究目前还甚少。本实验旨在研究SLDS对C6胶质瘤细胞迁移及生长的影响, 并初步探讨其抑制胶质瘤细胞的可能作用机制, 从而为临床上治疗神经胶质瘤提供新的理论依据与方法。

## 1 材料与方 法

### 1.1 细胞株和试剂

C6脑胶质瘤细胞株为实验室现有; SLDS购自美国Sigma-Aldrich公司; 细胞培养基及所添加物均购自美国Gibco公司; RIPA裂解液购自美国Cell Signaling Technology公司; 蛋白酶抑制剂、LDH试剂盒购自美国Roche公司; TRIzol试剂、qPCR试剂盒、BCA试剂盒购自美国Thermo Fisher Scientific公司; 基质金属蛋白酶9(matrix metalloproteinase 9, MMP-9) (sc-10737)、周期蛋白A(Cyclin A) (sc-596)和 $\beta$ -actin (sc-7210)抗体购自美国Santa Cruz Biotechnology公司; ECL发光液购自美国Millipore公司; MTT试剂盒购自中国碧云天生物技术研究 所; CCK8试剂盒购自日本同仁化学研究所; 其余试剂均为国产。

### 1.2 细胞培养及分组

细胞所用培养基为DEME并添加10%胎牛血清、100 U/mL的青霉素和100  $\mu$ g/mL的链霉素, 培养环境为饱和湿度、5%CO<sub>2</sub>, 37  $^{\circ}$ C恒温, 培养基每2天更换1次。处理组先将25 mg SLDS溶于1.25 mL的磷酸盐缓冲液(PBS)里, 得到浓度为66.7 mmol/L的储存液, 再根据需要按比例稀释用

于后续实验, 对照组添加等量的PBS或培养基。下述实验操作均取对数生长期细胞进行。

### 1.3 CCK-8 实验

将50  $\mu$ L浓度为 $4 \times 10^5$ 个/mL的C6细胞悬液接种于96孔板上, 设空白对照组、对照组和SLDS组各6个孔。待细胞贴壁后, SLDS组分别加入50  $\mu$ L不同浓度的SLDS, 使各孔中的SLDS浓度分别达到12.5, 25, 50, 100和200  $\mu$ mol/L, 对照组则加入50  $\mu$ L的原培养基。在37  $^{\circ}$ C, 5%CO<sub>2</sub>的培养箱中培养24 h后, 向每孔加入10  $\mu$ L的CCK-8试剂, 继续孵育4 h。通过酶标仪在450 nm波长处测定每孔的OD值, 筛选出最适的SLDS浓度。肿瘤细胞生存率=(处理组OD值-空白组OD值)/(对照组OD值-空白组OD值)  $\times$  100%。

### 1.4 LDH 实验

LDH实验C6细胞密度和分组同上, 在37  $^{\circ}$ C, 5%CO<sub>2</sub>的培养箱中培养24 h后, 按照LDH试剂盒提供的实验步骤进行操作, 然后通过酶标仪在490 nm波长处测定每孔的OD值, 测出每孔的LDH释放情况。LDH释放率=(处理组OD值-空白组OD值)/(对照组OD值-空白组OD值)  $\times$  100%。

### 1.5 细胞形态及生长曲线

将C6胶质瘤细胞以 $1.5 \times 10^5$ 个/孔的浓度接种于6孔培养板上, 待细胞贴壁后, SLDS组加入SLDS, 使培养液内SLDS的浓度达到100  $\mu$ mol/L, 对照组加入等量的PBS。在37  $^{\circ}$ C, 5%CO<sub>2</sub>的培养箱中培养4 d, 每天取样在光镜下计数并拍照, 重复3次。以细胞数为纵坐标, 以药物作用时间为横坐标, 绘制细胞生长曲线。

### 1.6 划痕实验

将C6胶质瘤细胞以 $3 \times 10^5$ 个/孔的浓度接种于6孔培养板上, 待细胞生长融合约为70%~80%时, 改用无血清培养基培养。24 h后, 用200  $\mu$ L的移液枪头在6孔板内垂直划痕, 并用PBS洗去脱壁细胞及细胞碎片, 然后再次加入无血清培养基。SLDS组加入SLDS, 使培养液内SLDS的浓度达到100  $\mu$ mol/L,

对照组加入等量的PBS。将细胞放入培养箱中继续培养,每隔6 h观察细胞迁移情况并拍照。取对照组划痕空隙两端细胞融合为时间节点,观察SLDS组肿瘤细胞迁移情况并计算出迁移率。肿瘤细胞迁移率=(细胞迁移距离/划痕宽度)×100%。

### 1.7 Real-time PCR

qPCR通过ABI 7500荧光定量PCR仪进行。C6胶质瘤细胞在100 μmol/L的SLDS中培养24 h后,其总RNA经由TRIzol提取出,再根据qPCR试剂盒提供的实验步骤反转录获得cDNA。实验所用引物根据相关文献[11-12]设计序列如表1。

PCR扩增步骤如下:先95 °C加热10 min,随后进入40个PCR循环;即95 °C变性15 s,60 °C退火1 min。实验重复3次。各组目标基因表达水平通过对本组GAPDH表达水平后得出。

### 1.8 Western 印迹

将对照组和SLDS组的细胞收集至1.5 mL离心管内,根据细胞数目添加RIPA裂解液和蛋白酶抑制剂,并用细胞超声粉碎仪粉碎管内细胞,然后

冰上静置裂解30 min。待细胞裂解彻底后,在4 °C下12 000 g离心30 min,取上清。用BCA法测定蛋白浓度后,根据蛋白浓度向离心管内添加蛋白上样缓冲液。将蛋白样品置于98 °C的水浴锅内加热5 min后,取50 μg/孔上样,经10%的SDS-PAGE电泳,再电转将凝胶上的蛋白转移至PVDF膜上。在5%的脱脂牛奶中室温封闭1 h后,将膜置于对应的一抗中4 °C摇床过夜。TBST洗涤5 min×3次后,将膜置于对应的二抗中室温孵育60 min。TBST洗涤5 min×3次后,通过ECL发光液在化学发光凝胶成像系统下采集目标蛋白信号图像,用AlphaEaseFC软件测量蛋白灰度值。蛋白表达灰度值=目标蛋白灰度值/对应的β-actin灰度值。

### 1.9 统计学处理

各组实验数据均采用Prism 5进行统计学分析及绘图。实验结果以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,多组数据比较采用双因素方差分析(Two-way ANOVA),组间比较采用t检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

表1 Real-time PCR所用引物序列

Table 1 Primer sequences for Real-time PCR

引物	引物序列
Cyclin A2	Forward: 5'-TAGATGCTGACCCATACCC-3'; Reverse: 5'-TCCTGTGACTGTGTAGAGC-3'
MMP-9	Forward: 5'-AAGGATGGTCTACTGGCAC-3'; Reverse: 5'-AGAGATTCTCACTGGGGC-3'
GAPDH	Forward: 5'-CTCTCTGCTCCTCCCTGTCC-3'; Reverse: 5'-CACCGACCTCACCATCTTGC-3'

## 2 结果

### 2.1 SLDS 对 C6 胶质瘤细胞生长有抑制作用

为了得出SLDS作用于C6胶质瘤细胞的最适浓度,SLDS组浓度被分别设为12.5,25,50,100和200 μmol/L,并通过CCK-8实验和LDH实验进行测验。CCK-8实验(图1A)结果显示:当SLDS浓度达到50 μmol/L时,C6细胞存活率较对照组降低( $P<0.01$ );而达到100和200 μmol/L时,降低更加明显( $P<0.001$ )。LDH实验(图1B)结果显示:当SLDS浓度 $\geq 25$  μmol/L时,处理组LDH释放量较对照组增多,其中以浓度为100 μmol/L时最为显著( $P<0.001$ )。因此,后续实验SLDS的浓度均采用100 μmol/L。细胞生长曲线(图1C)显示:SLDS组

的生长曲线较对照组低平。从加入SLDS后的第2天开始,C6胶质瘤细胞的生长受到抑制( $P<0.01$ ),第3,4天,细胞生长抑制更加显著( $P<0.001$ )。细胞形态图(图1D)显示:在加药48 h后,SLDS组的C6胶质瘤细胞数量较对照组明显减少,但细胞形态未见明显差异。

### 2.2 SLDS 对 C6 胶质瘤细胞的迁移有抑制作用

划痕实验(图2)显示:72 h后SLDS组划痕空隙中的细胞明显少于对照组。以划痕空隙两端细胞迁移距离表示肿瘤细胞的侵袭力,按上述公式计算,结果用均数±标准差表示,SLDS组的C6细胞迁移率较对照组下降(14.15%±5.902%, $P<0.05$ )。加入SLDS后,C6胶质瘤细胞侵袭力减弱。

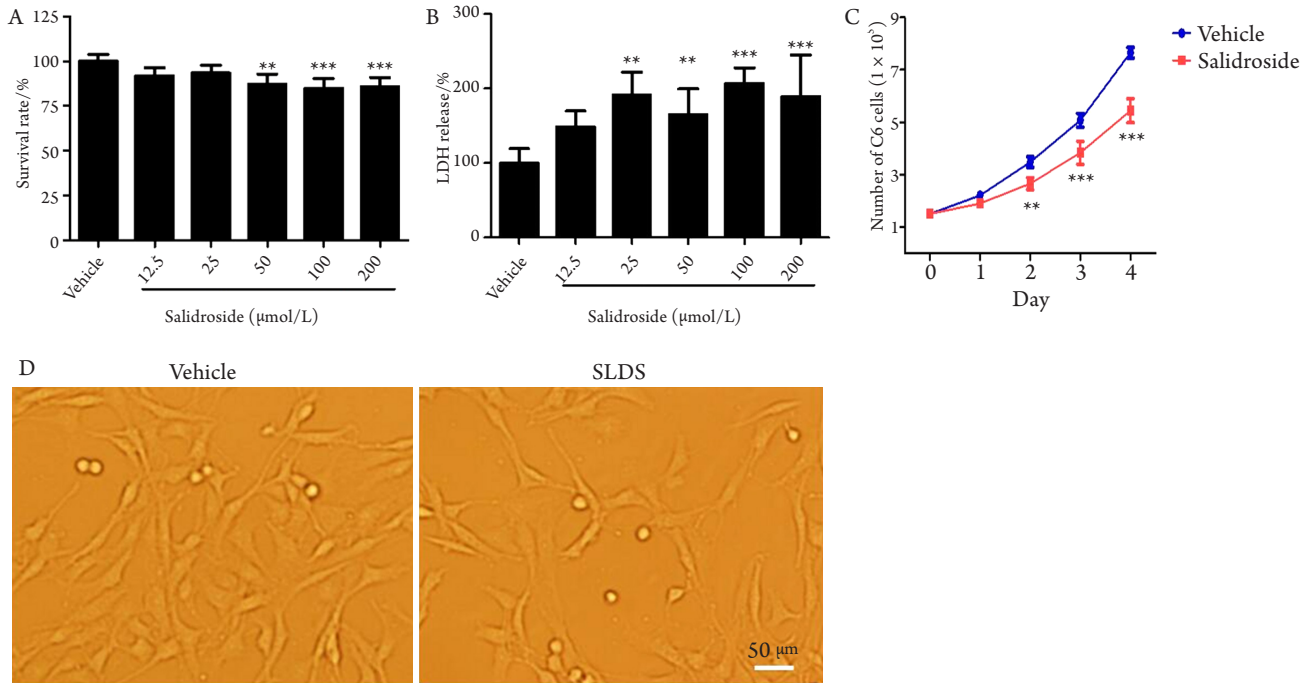


图1 红景天苷对C6胶质瘤细胞生长的影响

Figure 1 Effects of salidroside on growth of C6 glioma cells

(A)CCK-8实验检测红景天苷对C6胶质瘤细胞增殖的影响；(B)LDH实验检测红景天苷对C6胶质瘤细胞的毒性作用；(C)红景天苷对C6胶质瘤细胞生长曲线的影响；(D)红景天苷对C6胶质瘤细胞形态的影响。n=6. \*\*P<0.01, \*\*\*P<0.001 vs. vehicle.

(A) Effect of Salidroside on proliferation ability of C6 glioma cells was measured by CCK-8 assay; (B) toxic effect of Salidroside on C6 glioma cells was measured by LDH assay; (C) cell growth curve of C6 glioma cells were compared between two groups; (D) cell morphology of C6 glioma cells were compared between two groups. n=6. \*\*P<0.01, \*\*\*P<0.001 vs. vehicle.

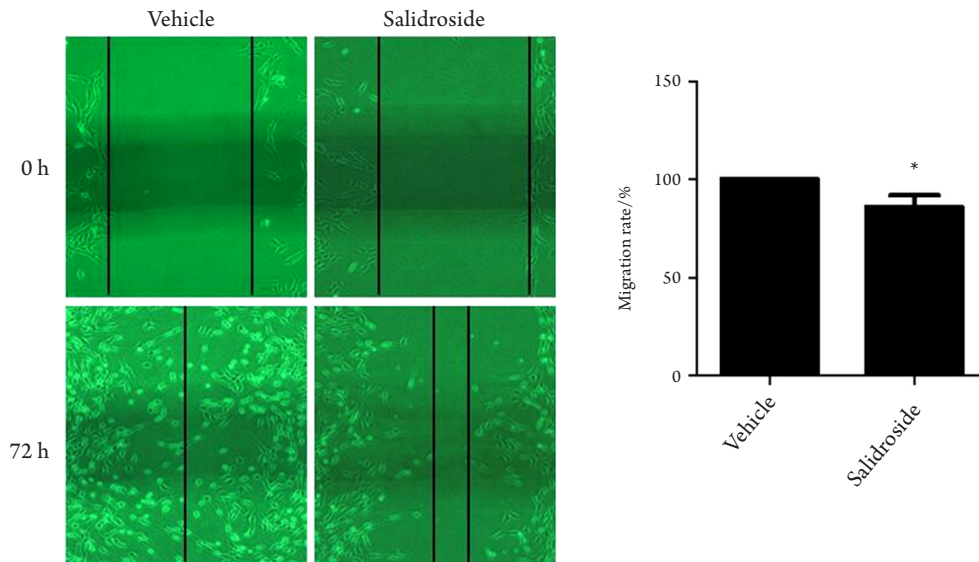


图2 划痕实验检测红景天苷对C6胶质瘤细胞迁移的影响(×200)

Figure 2 Determined by Wound scratch assay for testing the effects of Salidroside on migration of C6 glioma cells (×200)

n=6. \*P<0.05 vs. vehicle.

### 2.3 SLDS 降低 C6 胶质瘤细胞 Cyclin A 和 MMP-9 的表达水平

qPCR(图3)结果显示: SLDS组 Cyclin A2 表达较对照组显著下降(27.35%±10.03%,  $P<0.05$ ); MMP-9较对照组下降(24.74%±10.25%,

$P<0.05$ )。Western印迹(图4)结果显示: SLDS组 Cyclin A和MMP-9蛋白的表达水平明显低于对照组。其中, Cyclin A较于对照组下降(23.30%±6.599%,  $P<0.05$ ); MMP-9较于对照组下降(19.35%±7.781%,  $P<0.05$ )。

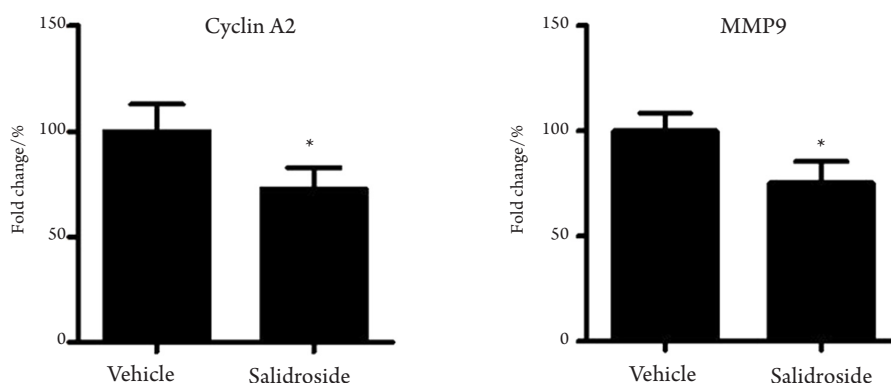


图3 Real-time PCR检测红景天苷对C6胶质瘤细胞MMP-9和Cyclin A2基因表达的影响

Figure 3 Determined by Real-time PCR to measure the expression of MMP-9 and Cyclin A2 for testing the effects of Salidroside on C6 glioma cells

$n=6$ . \* $P<0.05$  vs. vehicle.

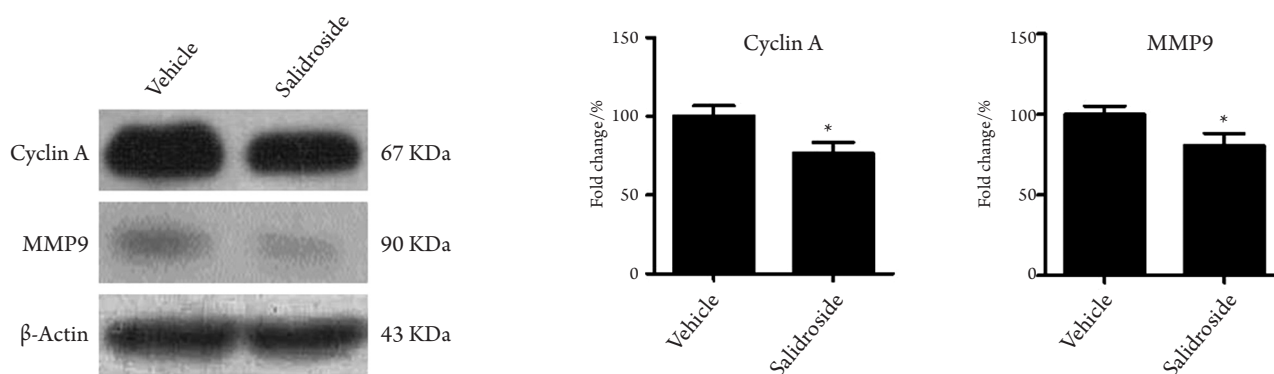


图4 Western印迹检测红景天苷对C6胶质瘤细胞MMP-9和Cyclin A蛋白表达的影响

Figure 4 Determined by Western blot to measure the expression of MMP-9 and Cyclin A for testing the effects of Salidroside on C6 glioma cells

$n=6$ . \* $P<0.05$  vs. vehicle.

## 3 讨论

脑胶质瘤, 又称神经胶质细胞瘤, 其起源于神经上皮细胞, 主要包括星形胶质细胞瘤、少突胶质细胞瘤、混合性胶质瘤、室管膜瘤和脉络丛瘤等<sup>[13]</sup>。中枢神经系统肿瘤的年发生率约为5/10 000, 以胶质瘤占多数, 而其中又以星形胶质细胞瘤最为常见。根据恶性程度、组织学特征和基因突变

情况, WHO将中枢神经系统肿瘤分为4个等级: I级, 属良性肿瘤, 经手术完全切除后可痊愈; II级, 低度恶性, 早期便呈弥散性浸润性生长, 手术难以彻底切除; III级, 核异型和有丝分裂明显多于II级肿瘤, 生长迅速; IV级, 即恶性胶质瘤(glioblastoma, GBM), 高度恶性, 血管增生和坏死明显, 对放、化疗不敏感。超过70%的II级胶质瘤在5~10年内发展至III/IV级<sup>[14]</sup>。目前, 对于胶

质细胞瘤的治疗仍然是以手术及放、化疗为主,但因Ⅱ级及以上的胶质瘤呈浸润性生长,手术难以完全切除肿瘤,患者术后易复发,而放、化疗毒副作用巨大且疗效不确切,从而导致临床上难以彻底治愈该病。

SLDS, 为中药红景天中提取的主要有效成分之一,具有抗疲劳<sup>[2]</sup>、抗炎<sup>[3]</sup>、抗氧化<sup>[4]</sup>、抗抑郁<sup>[5]</sup>及改善神经系统退行性疾病相关症状<sup>[1]</sup>等多重功效。近年来的研究证明:SLDS同样可以作用于多种肿瘤:SLDS可以通过抑制雷帕霉素(mammalian target of rapamycin, mTOR)通路,从而诱导自噬,抑制TEU-2膀胱癌细胞的生长<sup>[6]</sup>;通过抑制过度的氧化应激反应和星型胶质细胞增生,从而抑制U251胶质细胞瘤的形成与生长<sup>[7]</sup>;通过抑制p38的磷酸化和氧化应激反应,从而抑制A549肺癌细胞的生长<sup>[8]</sup>;通过抑制细胞内活性氧(reactive oxygen species, ROS)的形成和丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)通路,从而抑制MCF-7乳腺癌细胞的生长和迁移<sup>[9]</sup>;通过抑制Janus激酶2/转录活化因子3(janus kinase 2/signal transducer and activator of transcription 3, JAK2/STAT3)通路,从而抑制SW1116结肠癌细胞的增殖和迁移<sup>[10]</sup>。因SLDS对胶质瘤作用方面的研究还较少,所以本次实验以大鼠C6胶质瘤细胞系为对象展开研究。

为了解SLDS对C6胶质瘤细胞系生长和迁移的影响,我们先后通过CCK-8实验、LDH实验、细胞生长曲线、细胞形态图和划痕实验进行研究。首先,我们通过CCK-8实验和LDH实验确定SLDS作用于C6胶质瘤细胞的最适浓度。结果显示:在12.5, 25, 50, 100和200  $\mu\text{mol/L}$ 这5个浓度中,100  $\mu\text{mol/L}$ 对C6细胞的抑制最为明显。因此,后续实验均采用该浓度进行。细胞生长曲线显示:加入SLDS后的第2天,SLDS组的C6胶质瘤细胞生长较对照组减慢,第3~4天则更为明显。细胞形态图显示:SLDS组的C6胶质瘤细胞数量明显少于对照组,但细胞形态未见明显差异。划痕实验结果显示,SLDS组划痕空隙中的肿瘤细胞明显少于对照组。以上结果证明:SLDS对C6胶质瘤细胞的生长和迁移具有抑制作用。

MMP-9, 又称明胶酶B(gelatinase-B), 是基质金属蛋白酶家族(MMPs)成员之一,该家族能降解细胞外基质,从而参与多种生理或病理组织的重构过程。上皮间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT), 是上皮细胞化生成为间质细胞的过程,常伴随细胞形态的改变,从而导致细

胞黏附力降低,细胞迁移的可能性增加。研究表明MMP-9参与诱导EMT、血管基底膜降解和新生血管形成,与肿瘤的侵袭密切相关。与正常细胞相比,MMP-9在胶质瘤细胞中的呈高表达<sup>[15-16]</sup>。Cyclin A是调控细胞周期的关键蛋白之一,该蛋白从S期起始时开始增加,通过结合、激活细胞周期素依赖性激酶(cyclin-dependent kinase, Cdk) 1和2以促进DNA合成,并维持高表达直到M早期,从而介导细胞从S期向G2/M期转变,诱导细胞增殖。在哺乳动物中,Cyclin A又分为两型,即Cyclin A1 (Ccna1) 和Cyclin A2 (Ccna2)。Cyclin A1特异性表达于睾丸中,Cyclin A2则在所有增殖期细胞中均有表达,并在多种肿瘤中具有高表达。Cyclin A2不仅可以调节细胞的生长,还与肿瘤细胞的迁移密切相关。当Cyclin A2表达发生下调时,细胞有丝分裂减少,EMT增加<sup>[17-19]</sup>。因此,我们又通过检测MMP-9和Cyclin A2在C6胶质瘤细胞中的表达情况,以进一步验证SLDS具有抑制C6胶质瘤细胞生长和迁移的作用。Western印迹和qPCR结果显示:SLDS明显抑制了C6胶质瘤细胞中MMP-9和Cyclin A2的表达。值得注意的是,虽然SLDS组的Cyclin A2表达降低,但在光镜下并未见其细胞形态与对照组有明显差异,这可能是由于MMP-9的减少,抑制了EMT的增加。而SLDS对C6胶质瘤细胞迁移的抑制作用,则可能是MMP-9减少后,肿瘤细胞的细胞外基质降解减少所致。

本实验先通过CCK-8实验、LDH实验、细胞生长曲线、细胞形态图和划痕实验发现:加入SLDS后,C6胶质瘤细胞的数量减少,侵袭力降低。随后又通过Western印迹和qPCR,从分子角度进行进一步验证。结果显示:SLDS不仅可以降低Cyclin A的表达,使C6胶质瘤细胞从S期向G2/M期转变受到阻碍,导致有丝分裂减少,生长受到抑制;还可以通过降低MMP-9的表达,抑制C6胶质瘤细胞的迁移。从而确定了SLDS对C6胶质瘤细胞的生长和迁移具有抑制作用,为临床上治疗神经系统胶质瘤提供了一个新的潜在治疗靶点。

## 参考文献

1. Palmeri A, Mammana L, Tropea MR, et al. Salidroside, a bioactive compound of rhodiola rosea, ameliorates memory and emotional behavior in adult mice[J]. *J Alzheimers Dis*, 2016, 52(1): 65-75.
2. Zhu L, Chen T, Chang X, et al. Salidroside ameliorates arthritis-induced brain cognition deficits by regulating Rho/ROCK/NF- $\kappa$ B pathway[J].

- Neuropharmacology, 2016, 103: 134-142.
3. Wang J, Xiao L, Zhu L, et al. The effect of synthetic salidroside on cytokines and airway inflammation of asthma induced by diisocyanate (TDI) in mice by regulating GATA3/T-bet[J]. *Inflammation*, 2015, 38(2): 697-704.
  4. Chang X, Luo F, Jiang W, et al. Protective activity of salidroside against ethanol-induced gastric ulcer via the MAPK/NF- $\kappa$ B pathway in vivo and in vitro[J]. *Int Immunopharmacol*, 2015, 28(1): 604-615.
  5. Zhu L, Wei T, Gao J, et al. Salidroside attenuates lipopolysaccharide (LPS) induced serum cytokines and depressive-like behavior in mice[J]. *Neurosci Lett*, 2015, 606: 1-6.
  6. Liu Z, Li X, Simoneau AR, et al. Rhodiola rosea extracts and salidroside decrease the growth of bladder cancer cell lines via inhibition of the mTOR pathway and induction of autophagy[J]. *Mol Carcinog*, 2012, 51(3): 257-267.
  7. Zhang Y, Yao Y, Wang H, et al. Effects of salidroside on glioma formation and growth inhibition together with improvement of tumor microenvironment[J]. *Chin J Cancer Res*, 2013, 25(5): 520-526.
  8. Wang J, Li JZ, Lu AX, et al. Anticancer effect of salidroside on A549 lung cancer cells through inhibition of oxidative stress and phospho-p38 expression[J]. *Oncol Lett*, 2014, 7(4): 1159-1164.
  9. Zhao G, Shi A, Fan Z, et al. Salidroside inhibits the growth of human breast cancer in vitro and in vivo[J]. *Oncol Rep*, 2015, 33(5): 2553-2560.
  10. Sun KX, Xia HW, Xia RL. Anticancer effect of salidroside on colon cancer through inhibiting JAK2/STAT3 signaling pathway[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(1): 615-621.
  11. Phillips PA, McCarroll JA, Park S, et al. Rat pancreatic stellate cells secrete matrix metalloproteinases: implications for extracellular matrix turnover[J]. *Gut*, 2003, 52(2): 275-282.
  12. Robert MC, Furlan G, Rosso N, et al. Alterations in the cell cycle in the cerebellum of hyperbilirubinemic Gunn rat: a possible link with apoptosis?[J]. *PLoS One*, 2013, 8(11): e79073.
  13. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary[J]. *Acta Neuropathol*, 2016, 131(6): 803-820.
  14. Altieri R, Agnoletti A, Quattrucci F, et al. Molecular biology of gliomas: present and future challenges[J]. *Transl Med UniSa*, 2014, 10: 29-37.
  15. Raithatha SA, Muzik H, Muzik H, et al. Localization of gelatinase-A and gelatinase-B mRNA and protein in human gliomas[J]. *Neuro Oncol*, 2000, 2(3): 145-150.
  16. Wang TC, Luo SJ, Lin CL, et al. Modulation of p75 neurotrophin receptor under hypoxic conditions induces migration and invasion of C6 glioma cells[J]. *Clin Exp Metastasis*, 2015, 32(1): 73-81.
  17. Loukil A, Cheung CT, Bendris N, et al. Cyclin A2: At the crossroads of cell cycle and cell invasion[J]. *World J Biol Chem*, 2015, 6(4): 346-350.
  18. Wolgemuth DJ. Function of the A-type cyclins during gametogenesis and early embryogenesis[J]. *Results Probl Cell Differ*, 2011, 53: 391-413.
  19. Mateo F, Vidal-Laliena M, Pujol MJ, et al. Acetylation of cyclin A: a new cell cycle regulatory mechanism[J]. *Biochem Soc Trans*, 2010, 38(Pt1): 83-86.

本文引用: 刘宽, 赵富花, 张国庆, 曾现伟. 红景天苷对C6胶质瘤细胞系迁移及生长的影响[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(2): 257-263. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.02.007

**Cite this article as:** LIU Kuan, ZHAO Fuhua, ZHANG Guoqing, ZENG Xianwei. Effects of salidroside on migration and growth of C6 glioma cell line[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2017, 37(2): 257-263. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.02.007